

Aus der Hautklinik der städt. Krankenanstalten Bremen.
Direktor: Prof. Dr. med. Friedrich Hahn.

„Erfahrungen bei der Anwendung von Lebend-
Go-Mischvaccine in der Behandlung
hartnäckiger und chronischer Gonorrhoe.“

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung
der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität
zu Münster

vorgelegt von

Fritz Hussel

Arzt aus Bremen.

1932

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei M. Schraut, Ansbach.

Dekan: Prof. Dr. A. von Szily.
Berichterstatter: Prof. Dr. A. Stühmer.



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westfalen).

Meinem lieben Großvater! H. D. Fischer.

Literaturverzeichnis.

1. Frieboes: Medizin. Klinik	1931	Nr. 22
2. Heyn: Monatsschr. für Geburtsh.	1930	Bd. 84
3. Kongreßbericht-Medizin. Klinik	1931	Nr. 11
4. Löser: Zentralblatt für Gynäkol.	1922	Nr. 46
" " "	1930	Nr. 3
Medizin. Klinik	1926	Nr. 35
" "	1929	Nr. 3 u. 25
" "	1931	Nr. 22
5. Naujoks: Monatsschrift für Geburtsh.	1924	Bd. 66
6. Sachs: Zentralblatt für Gynäkol.	1925	Nr. 12
7. Schröder: Dermatol. Zeitschrift	1931	Bd. 92, Nr. 21
8. Schumaeher: Archiv für Gynäkol.	1925	Nr. 126
9. Wolff: Zentralblatt für Gynäkol.	1924	Nr. 20
" " "	1926	Nr. 16
" " "	1927	Nr. 31
" " "	1928	Nr. 111
10. Wolff und Blut: Münch. med. Klinik	1929	Nr. 5
11. Thomsen: Inauguraldissertation Kiel.	?	

Zum ersten Male berichtete Löser-Berlin im Jahre 1922 über die Anwendung einer selbsthergestellten Gonokokken-Frischvaccine am Menschen. Er benutzte dazu einwandfreie Gonokokkenkulturen, die nicht älter als 8 Tage waren und spritzte sie, in Kochsalzlösung suspendiert, intravenös. Der Erfolg war, daß die Kranken, bei denen während der Vaccinegabe keine lokale Behandlung stattfand, nicht mehr auf die stärkste Provokation reagierten. Es wurde eine Heilung von 60% erreicht, die über $\frac{1}{4}$ Jahr lang kontrolliert wurde. Späterhin benutzte er eine Kultur, die 8 Tage alt war und durch geringe Erwärmung abgeschwächt war. Er injizierte subcutan, durchschnittlich zwei- bis dreimal in einem Zeitraum von 8—10 Tagen, wobei sich wiederholt kleine eitergefüllte Quaddeln bildeten. Er bestätigte dieselben guten Erfolge.

Über ein größeres Material von Cervix- und Urethragonorrhoeen berichtete 1924 Naujoks-Königsberg. Dabei ergab sich, daß von 27 kombiniert behandelten Fällen 19 Heilungen = 70% erfolgten.

Auch Sachs konnte die Erfolge mit Frischvaccine bestätigen. Er verwandte eine polyvalente, aus 6 Stämmen bestehende Vaccine. Zum Teil sah er dabei recht heftige Begleiterscheinungen, wie starke Kopfschmerzen, Erbrechen, Schüttelfröste, die jedoch durch Gaben von Natr. salicyl. sehr leicht zu beeinflussen waren. Die Kulturen, die er zur Vaccinebereitung verwandte, ließ er nicht älter als 4—8 Wochen werden und konnte bei gleichzeitiger Lokalbehandlung von 44 gonorrhoe-erkrankten Frauen 37 heilen, also einen Erfolg von 86% verzeichnen.

1929 gab Löser 132 Fälle bekannt, die er im Laufe der Jahre mit lebenden, in physiologischer Lösung suspendierten Gonokokkenkulturen behandelt hatte. Bei gleichzeitig nicht durchgeführter Lokalbehandlung teilt er vor allem Dauererfolge von 75% mit. Er weist es an 48 Frauen nach, die immer wieder im Laufe von 5 Jahren zur Untersuchung sich stellten. Von 48 Frauen wurden 42 = 87% für gesund und recidivlos befunden.

Einen sehr interessanten Vergleich stellte Schuhmacher auf. Er behandelte je 20 Fälle ascendierender Gonorrhoe

1. mit Vaccine allein.
2. nur mit Lokalbehandlung.
3. 20 Fälle kombiniert (Lokal und mit Vaccine).

Er kam zu folgenden Ergebnissen:

1. bei reiner Vaccinebehandlung: zu 12 Heilungen, also von 20 Fällen 12 geheilt = 60 %
2. bei reiner Lokalbehandlung: zu 16 Heilungen, wobei jedoch 5 wieder recidivierten, also von 20 Fällen 11 geheilt = 53 %
3. bei kombinierter Behandlungsmethode: zu 17 Heilungen: von 20 Fällen 17 geheilt = 85 %.

Anfängliche gute Erfolge führt Wolff an. Mehrere Fälle waren innerhalb von 3 Wochen ohne jede weitere Behandlung geheilt worden und blieben dauernd gesund. Leider waren in der Folgezeit die Resultate schlechter geworden und zum Schluß blieben sämtliche geimpften Fälle positiv. Er führte diese Mißerfolge auf das zu schnelle Altern der Kulturen zurück, da er 3 Monate alte Kulturen verwandt hatte. In späteren Arbeiten erzielte Wolff Heilungen von 80 % bei auserlesenen schlechtem Material, wobei Kulturen verwandt waren, die nicht älter als 17 Tage waren. Die Dosierung der einzelnen subcutanen Injektionen war auf 600—1200 Millionen gestiegen. Sämtliche Fälle waren ohne Lokalbehandlung durchgeführt worden.

Eine Übersicht über 168 behandelte Fälle mit denkbar ungünstigen vorherigen Behandlungserfolgen, gibt Löser 1930. Er erreichte dabei eine Heilung von 70 % und bewies an 1500 Injektionen die Ungefährlichkeit des Verfahrens.

Getrennte Versuche hat Schröder-Kiel angestellt. Es wurden

1. 30 Fälle nur lokal behandelt, davon 77 % Heilung.
2. 20 Fälle wurden kombiniert mit Gonovitan behandelt: mit 55 % Heilung.
3. 35 Fälle mit Lebendvaccine und Lokalbehandlung, wobei die Heilungsziffer bis auf 85 % anstieg.

In einer Arbeit bespricht Heyn-Kiel 40 Fälle, die er mit Lebendvaccine behandelte, bei denen 32 = 80 % zur Abheilung kamen und zwar in einer Zeit von 3—4 Wochen. Als Vergleich nahm er 30 Fälle mit alleiniger Lokalbehandlung, wobei 23 Heilungen bei einer wesentlich längeren Behandlungsdauer von 8—9 Wochen erzielt wurden.

Frieboes-Rostock teilt mit, daß bei 132 Kranken, die vorher vergebens mit den üblichen Methoden behandelt waren, bei Lebendvaccinebehandlung eine Heilung von 80 % erreicht wurde.

Er weist besonders daraufhin, daß gerade Gonarthritiden, an 10 Fällen nachgewiesen, äußerst günstig beeinflußt werden. Er stellte fest, daß sich schon am 1. oder 2. Tage nach der Injektion eine erhebliche Abnahme der Schwellung und der Schmerzhaftigkeit zeigten und bei denen, die rechtzeitig zur Behandlung kamen, in der Regel eine vollkommene Ausheilung in sehr kurzer Zeit eintrat. Besonders weist er daraufhin, daß durch diese Methode eine einfache, oberflächliche Schleimhautgonorrhoe der Urethra und eine Analgonorrhoe nicht beeinflußt werden.

Die Lebendvaccinebehandlung wurde durch Jarecki-Stettin an 117 Männern erprobt. Davon konnten zur einwandfreien Beurteilung nur 79 Fälle herangezogen werden. Er hatte eine Erfolgsziffer von 85 % bei gleichzeitig durchgeführter milder Lokalbehandlung. Weiter berichtete er von wesentlich besseren Heiterfolgen bei Frauen, bei denen nie eine Lokalbehandlung während der Impfung stattgefunden hatte. Von 21 mit Lebendvaccine behandelten Fällen wurden prompt 19 = 90 % geheilt, bei einer Kontrolle, die sich über 4 Menstruationsperioden erstreckte. Er betonte dabei besonders, daß 17 Fälle auf die erste Impfung hin dauernd gonokokkenfrei blieben. Außerdem behandelte er ein Kind, das an einer Vulvovaginitis spec. erkrankt war, ebenfalls mit Vaccine. Es war bereits längere Zeit im Krankenhaus erfolglos lokal behandelt worden; schon nach der ersten Impfung war es gonokokkenfrei geworden und blieb es auch.

Endlich gibt in seiner letzten Arbeit Löser eine Übersicht über ein Material von 1100 Kranken, das von 17 Autoren nachgeprüft ist. Er führt Werte von 75 % Heilung an und hat gleichzeitig einen sehr interessanten Vergleich angestellt hinsichtlich von Patienten, die

1. mit abgetöteter Gonokokkenvaccine.
2. mit künstlicher Malariainfektion.
3. mit subcutaner Injektion von Lebendvaccine behandelt worden waren. Dazu kommt noch die selbstverständliche übliche Lokalbehandlung.

Er kommt zu folgenden Resultaten:

1. bei Handelsvaccine (Gonoyatren) tritt 50 — 53 % Heilung ein. Verbunden mit der Therapie sind als Begleiterscheinungen schlechtes Allgemeinbefinden, starke Kopfschmerzen.
2. bei der Malariainfektion wird als gutes Resultat eine Heilung von 85 % erreicht, doch mit der Einschränkung, daß diese nur in klinischer Behandlung

durchgeführt werden kann und man dabei unangenehme Komplikationen, wie Kreislaufsstörungen, hochgradige Anämie und großen Gewichtssturz mit in Kauf nehmen muß.

- 3) die letzte Methode hat den Vorteil, daß man sie in ambulanter Weise durchführen kann, keine Komplikationen ernstlicher Natur zu fürchten hat und daß man gleichzeitig doch zu einem Heilerfolg von 80 % kommt bei kürzerer Behandlungsdauer.

Im Folgenden seien die Beobachtungen und Erfahrungen anderer Autoren tabellarisch aneinandergereiht:

	Behandlung:	Erfolg:
Löser	Frischvaccine	60 %
Naujoks	"	70,4 %
Sachs	Lebendvaccine + lokal	84 %
Schumacher	"	85 %
Wolff	"	80 %
Heyn	"	80 %
Frieboes	"	80 %
Schröder	"	85 %
Jarecki	"	85 %
Löser	"	80 %

Unsere eigenen Erfahrungen erstrecken sich über 56 Fälle von chron. Cervixgonorrhoeen, z. T. mit Komplikationen von akuten Adnexitiden und periurethralen Infiltraten.

Über 4 Fälle von Vulvovaginitis gonorr. der Kinder, davon 2 Fälle von akuter Vulvovaginitis.

Über 40 Fälle von chron. Gonorrhoe des Mannes mit Epididymitis, Prostatitis und Gonarthrit.

Zunächst ein kurzer Überblick über die Herstellung, Indikation, über die Art und Weise der Applikation und die eventuellen Komplikationen.

Zur Züchtung der Gonokokken verwenden wir die üblichen Blutagarplatten und wärmen sie vor Gebrauch auf 37,0° an. Zum Ansetzen der Kulturen verwenden wir Gonokokken, nach dem Rate von Dr. Löser, von frischen, unbehandelten Go-fällen. Es ist dabei gleichgültig, ob es sich um Eiter aus der Cervix und der Urethra der Frau handelt oder um Eiter aus der Harnröhre des Mannes, den man nur zur Ausstreichung auf die Agarplatte benützt; die Hauptsache ist nur, daß es sich um unbehandelte Fälle handelt. Es wird der frische Eiter auf die

körperwarmer Platte ausgestrichen und in einem Brutschrank, der auf 37° Dauertemperatur eingestellt ist, zum weiteren Wachstum aufbewahrt. Nach 48 Stunden wird die erste Reinzüchtung der Gonokokken durch Überimpfung von reinen Gonokokkeninseln auf neue Agarplatten vorgenommen. Von jetzt an wird alle 24 Stunden neu übergeimpft, damit man möglichst hochvirulente Gonokokkenstämme behält.

Diese Kulturen stehen unter dauernder mikroskopischer Kontrolle, damit die Platten mit ihren Kulturen vernichtet werden können, sobald die ersten Erscheinungen einer Degeneration auftreten sollten. Kulturen, die älter als 21 Tage sind, werden nicht mehr verwendet, da ihre Stämme deutliche Veränderungen, sowohl im Wachstum, als auch im mikroskopischen Bilde zeigen. Wir halten uns zur Herstellung unserer Lebend-Go-Mischvaccine 5—6 Stämme.

Als Suspendierungsflüssigkeit nehmen wir steril entnommene Ascitesflüssigkeit, die uns in genügender Menge von der Medizinischen Klinik zur Verfügung gestellt wird. Sie wird zu dem Zwecke erst sterilisiert und genau auf pathogene Keime untersucht, sodaß es sich um eine einwandfreie Flüssigkeit handelt. An Menge verwenden wir etwa 2 ccm Ascitesflüssigkeit, um darin die Keimzahl zu suspendieren.

Bei der Anzahl der Keime halten wir uns an die Vorschriften von Dr. Löser und nehmen ca. 6—800 Millionen in 2 ccm Ascitesflüssigkeit.

Die Vaccine wird nach der Reiter'schen Methode hergestellt, doch vergewissern wir uns nachher nochmals von ihrer nicht zu hohen Keimzahl, indem wir die gewonnene Flüssigkeit kräftig durchschütteln, um dabei nach Möglichkeit jede Zusammenballung zu vermeiden und zählen dann die Ascitesflüssigkeit mit der Zeiß'schen Zählkammer aus.

Die Lebensdauer der Lebend-Go-Vaccine beträgt nach unserer Erfahrung 3 Tage, d. h. 72 Stunden nach der Herstellung ist die Vaccine zwar noch verwendungsfähig, nach 48 Stunden ist die Vaccine noch vollkräftig.

Die besten Erfahrungen haben wir mit einer polyvalenten Vaccine gemacht.

Für die erfolgreiche Anwendung der Vaccine ist eine genaue Indikationsstellung erforderlich, da die Verabreichung nur bei chron. Gonorrhoeen und ihren Komplikationen zweckmäßig ist. Gonorrhoeen der Urethral-Conjunktival- und Analschleimhäute werden von der Lebend-Go-Mischvaccine in keiner Weise beeinflusst.

Im Folgenden lasse ich Ausführungen von Schröder-Kiel über die Begründung der Indikationsstellung in gekürzter Form folgen:

„Der Ablauf der Gonorrhoeinfektion ist am weiblichen Genitale so verschieden, daß allgemein gültige Regeln hinsichtlich Lokalisation und Ausdehnung nicht aufgestellt werden können. Gonorrhoeische Veränderungen können in leichtesten Fällen zu oberflächlichen Epithelzerstörungen führen, bei der Tube unter schwerster Zerstörung und Verstümmelung der Falten mit stark produktiven Prozessen in der Wand einen Pyosalpinx darstellen. Diese Unterschiede sind auf die Vegetationskraft des infizierenden Gonokokkus zurückzuführen, wobei die Virulenz das Produkt der Angriffskraft des Keimes und der Abwehrkraft des Körpers ist.

Weiter ist aus dieser Arbeit zu entnehmen:

„Die untere Abgrenzung der Cervix liegt im Bereiche der Portio am Plattenepithel, das den Gonokokken wenig günstige Bedingungen zur Ansiedelung gibt; bessere Möglichkeit bietet sich in dem kurzen Isthmus cervicis mit seinen Drüsen. Das Endometrium cervicis ist im Gegensatz zum Endometrium corporis nur einem geringen Gewebswechsel unterworfen, ihre Drüsen werden höchstens während der Schwangerschaft und der Geburt stärker verändert, bleiben aber sonst in ihrem anatomischen Bilde im allgemeinen stationär. Wird diese Schleimhaut mit Gonokokken besiedelt, so entsteht wie überall eine auf der Zelloberfläche vor sich gehende Vermehrung der Gonokokken in dem als Nährboden günstigen Schleim. Die Drüsen mit ihren verhältnismäßig weitem Lumen sind kein Abschluß für die Gonokokken, sondern nur eine verzweigte Oberfläche. Die zellzerstörende Flüssigkeit und leukocythenanziehende Wirkung setzt bei allen von Gonokokken befallenen Teilen der Schleimhaut ein. Im akuten Stadium tritt eine eitrige Sekretion auf. Die klinische Erfahrung lehrt, daß Fälle verhältnismäßig rasch ausheilen und bald gonokokkenfrei werden, wobei anzunehmen ist, daß die Infektion in den oberflächlichen Partien halt macht. In hartnäckigen Fällen läßt sich nachweisen, daß die tiefen Drüsenpartien mit Gonorrhoe befallen sind.

Die oberflächliche Schleimhautlage von Zylinderzellen ist z. T. zerstört, und an seiner Stelle ist Plattenepithel getreten oder in Inseln gruppiert Schleimepithel. Im Interstitium waren reichlich Rundzelleninfiltrate vielfach mit Plasmazellen untermischt. Diese Exsudatzellen sah man oft in diffuser Ausbreitung dem Oberflächenepithel folgend, aber stets in herdförmigen Ansammlungen größeren Umfangs.

Die tiefer gelegenen Partien zeigten normale Drüsenform; nur auf manchen Stellen fanden sich Plattenepithelherde oder geschichtete kubische Epithelbekleidungen, auch in den tiefer gelegenen Partien. Es handelt sich um Ersatz der Zylinderzellen durch kubisches oder plattes Epithel. Diese Plattenepithelumwandlungen der tiefen Drüsen finden sich nicht nur an der Portio, sondern auch in den höher gelegenen Schleimhautabschnitten. Wahrscheinlich ist die Plattenepithelumwandlung z. T. eine Folge der durch den Eiter gegebenen saueren Reaktion des Inhalts. Interessant ist das Interstitium der Drüsen. In sehr vielen Fällen ist der ganze Drüsenschlauch bekleidet von mehr oder minder starken Infiltraten, die sich an einzelnen Stellen zu Herden größeren Umfangs verdichten. Sehr häufig sieht man am tiefstgelegenen Ende der Drüse einen stärkeren Rund- und Plasmaherd. In diesen Herden sind vielfach Leukocyten reichlich vorhanden. Selbst in der weiteren Umgebung der Drüsen finden sich auch Rundzell- und Plasmainfiltrate. Es konnte mit Sicherheit festgestellt werden, daß gerade in den tiefen Infiltratherden um die Drüse der Gonokokkus sitzt. Dr. Jensen-Kiel ist es gelungen, in solchen tiefergelegenen Herden den Gonokokkus in nach Gram gefärbten Schnittpräparaten nachzuweisen. Durch die Desquamation während der Menses wird am Isthmus eine wunde Fläche geschaffen, der Kanal ist während der Zeit, etwa 4 Tage offen und bildet somit die beste Gelegenheit zur Ascension.

Durch die lokale Behandlung mit Stäbchen würde die am Isthmus im allgemeinen bestehende Barriere durchbrechen und mehr oder minder artefiziell eine Ascension der Gonorrhoe bewirken, wie es sonst nur bei den Menses der Fall ist.“

Löser-Berlin geht bei seiner Indikationsstellung ebenfalls von der Überlegung aus, daß es nicht möglich ist, eine chron. Cervixgonorrhoe mit chemischen Mitteln allein zu beeinflussen. Ich lasse die Begründung des Autors im Wortlauf folgen:

„Der die Genitalschleimhaut inficierende Keim erliegt oft schnell im akuten Stadium unseren chemotherapeutischen Angriffen. Wird der Erreger erst heimisch und das hängt sowohl von dem inficierenden wie infizierten Organismus ab und breitet er sich Kraft seines Flächenwachstums aus, so entsteht die latente Gonorrhoe. In diesem Vermögen des Gonokokkus, sich an Stellen weit ab von dem kleinen Areal des erstmaligen Infektes anzusiedeln, liegt das Verderbliche des biologischen Verhaltens des Gonokokkus. Er findet sich, da die Ausführungsgänge der

Cervixdrüsen teilweise verödet sind oder durch ein Ödem des Gewebes vom Lumen des Cervixkanals abgeschlossen sind, in der Tiefe des Drüsenkanals.“

„Es ist daher nicht möglich dem Gonokokkus in dem weitverzweigten schwammähnlichen Gebilde des Uterus mit einem chemischen Agens den Nährboden zu entziehen. Im Gegenteil scheint es, daß allzu starke chemische Behandlungsmethoden der chron. Gonorrhoe Vorschub leisten, zumal es bei einer Gonorrhoe des corpus uteri, sowie bei einer Adnexitis überhaupt nicht möglich ist mit chemisch. Mitteln dem Gonokokkus zu Leibe rücken zu können.“

Zuerst versuchte Bruck wie bei anderen Infektionskrankheiten auf dem Wege der passiven Immunisierung diesen in der Tiefe liegenden Gonokokkenherden beizukommen, doch war diese Behandlungsweise nicht von dem erwünschten Erfolg begleitet.

Deshalb war man bei diesen nicht befriedigenden Erfolgen auf die aktive Immunisierung angewiesen und mußte sich erst von seiner Ungefährlichkeit überzeugen.

Das gleiche wie für die Adnexitis bei Frauen gilt für die Prostatitis und die Epididymitis der Männer. Hier ist es nicht möglich mit chemischen Stoffen allein zu arbeiten. Weiter steht man den harten Infiltraten, die sich um die Littrèschen Drüsen, Morgan'schen Lakunen und in der arrodierten Schleimhaut bilden, in häufigen Fällen recht hilflos gegenüber und es bedarf oft monatelanger örtlicher Behandlung, um sie zum Schwinden zu bringen. Selbst der von der Handelsvaccine erwartete Erfolg blieb oft bei den obengen. Komplikationen aus. Bruck erklärte diese Tatsache damit, daß die phagozytäre Kraft des Körpers nachläßt und es somit zu einer Art Symbiose des Gonokokkus mit den Leukocyten kommt.

Ehe er lebende Kulturen gonorrhoe-erkrankten Leuten einverleibte, hatte es Löser-Berlin an sich selbst und anderen Gesunden ausprobiert. Die Folge der Injektionen war ein kleines etwas schmerzhaftes Infiltrat an der Injektionsstelle. Im Laufe der ersten 24 Stunden bildete sich um das Infiltrat ein flächenhaftes Erytem, das teilweise wie eine Phlegmone aussah und nach spätestens 3 Tagen vollständig verschwand. Die Körpertemperatur stieg kaum um 0,4 bis 0,5°. Bei manchen so Behandelten bestand etwas Kopfschmerz. Aus diesen Versuchen ging hervor, daß der lebende Gonokokkus in subcutanem wie auch in cutanem Gewebe des Menschen wohl eine starke lokale Reaktion verursacht, aber keine Invasionskraft mehr ent-

wickelt. Der Gonokokkus ist künstlich in ein Medium verpflanzt, das er zur kräftigen Abwehrreaktion anregt. Hier stirbt er innerhalb kurzer Zeit ab und so werden jene Abwehrkräfte frei, die wir nötig zu der Immunisierungstherapie brauchen, um alten Herden zu Leibe gehen zu können.

Man ist also auf Grund der nicht immer befriedigenden Erfolge der lokalen mit chemischen, desinfizierenden Mitteln betriebenen Behandlung der chron. Gonorrhoe, sowie auf Grund des leider oft eintretenden Versagens der Handelsvaccine und auf der Erkenntnis fußend, daß der Gonokokkus bei chron. und hartnäckigen Fällen in den Schleimdrüsen sich Jahre lang verborgen halten kann, zu dem Versuche übergegangen, sie direkt auf dem Wege der aktiven Immunisierung anzugehen.

Aus den vorausgegangenen Erläuterungen geht hervor, in welcher Weise die Indikationsstellung vorgenommen werden muß.

I. Indikation für die Go. der Frau.

1. Chron. Go. der cervix.
2. Metritis, Parametritis, Adnexitis und Douglasabscesse.
3. Infiltrate der Harnröhre.
4. Gonarthrit und Neuritis.

II. Indikation für die Go. des Mannes.

1. Epididymitis.
2. Funiculitis.
3. Prostatitis.
4. Infiltrate der Urethra.
5. Gonarthrit und Neuritis.

III. Indikation für Kinder.

Vulvovaginitis.

Bei der Verabreichung der Lebend-Go-Mischvaccine muß man genau auf die Art und Weise der Applikation achten. Zur Vermeidung von Komplikationen ist es ratsam, die 2 ccm der Vaccineflüssigkeit streng intracuten als Quaddel zu setzen, da es bei einer subcutanen, bezw. intramuskulären Injektion mitunter zu Abscessen mit Gonokokkeneiter in Reinkultur, eventuell verbunden mit einer Lymphangitis und Lymphadenitis kommen kann. Weiter könnte eine Gefahr bei der Injektion darin liegen, daß man durch Arrosion eines Gefäßes eine Gonokokkensepsis künstlich verursachen kann. Es ist daher unbedingt erforderlich, sich davon zu überzeugen, daß eine Gefäßarrosion vermieden wird.

Bei streng intracutan gesetzten Quaddeln habe ich nie in den vorliegenden Fällen eine ernstliche Komplikation gesehen.

Als zweites wäre zu beachten, daß die Injektion nicht an der medianen Seite des Unterarms gemacht wird, wegen der gefährlichen Nähe der Nerven, Gefäße, Sehnen und Sehnen-scheiden, die bei einem eventuellen Absceß in Mitleidenschaft gezogen werden könnten. Wir empfehlen daher die Impfung auf der Extensorengruppe des Unterarmes in Form einer Hautquaddel zu machen. Dadurch ist die Möglichkeit einer secundären Schädigung durch einen Absceß auf ein Minimum zurückgeschraubt.

Die weitere Behandlung des entstehenden, oft überhand-großen Infiltrates und der Rötung, verbunden mit Schwellung, Spannung und Hitzegefühl, sowie der Druckschmerzhaftigkeit, besteht in Umschlägen mit 30 %igem Alkohol, die nach Bedarf erneuert werden können.

Sollte es dabei doch zu einem Absceß kommen, wie es bei uns einmal durch Unachtsamkeit der Fall war, so würde ich, wenn es sich um einen reinen Gonokokkenabsceß handelt, keine spezifische Behandlung eintreten lassen. Solche Absceße läßt man langsam ausheilen und betrachtet sie als eine Dauerimpfung. Natürlich ist, um eine Verschleppung der Gonokokken zu vermeiden, besonders um eine Übertragung zu verhüten, ein abschließender Verband zu machen.

Handelt es sich dagegen um einen Absceß mit einer Mischinfektion, so muß der Absceß gespalten werden und nach chirurgischen Grundsätzen behandelt werden, da er durch seine Mischinfektion die eigentliche Bestimmung als Dauerimpfung verloren hat. Es kam bei uns in 2 Fällen zu einer Absceßbildung, die von Autoren wie Wolff und Schröder sogar als willkommen betrachtet wird und die Heilung wesentlich beeinflusst. Wir haben bei unseren Injektionsmethoden genau dieselben Erfolge gesehen. In Prozenten ausgedrückt kam es in 0,99 % zur Absceßbildung, eine schwindend kleine Zahl, wenn man bedenkt, daß es sich beidemale um Fehlerquellen handelte.

Eine eventuell vorkommende Lymphangitis bei intracutanen Injektionen wird, wie üblich, mit Ruhigstellung und feuchten Verbänden angegangen. Eine Abscedierung habe ich nie gesehen. Bei 250 gemachten Injektionen kam es nur in 2 Fällen = 0,8 % zu einer Lymphangitis mit roten, sichtbaren und druckempfindlichen Lymphgefäßen, verbunden mit schmerzhaften Achseldrüsen. In 8 Fällen = 3,2 % konnte eine Lymphadenitis mit geringer

Vergrößerung der Drüsen und geringen Ziehen in der Achselhöhle beobachtet werden, die jedoch keiner Behandlung bedurften.

Die mäßigen und nur kurze Zeit anhaltenden Kopfschmerzen, die bei ca. 250 Injektionen in ungefähr 30 % der Fälle auftraten, haben wir nach dem Rate Dr. Löser mit Gaben von Natr. salicyl. erfolgreich bekämpft. Sie haben gegenüber den bei Handelsvaccine (Gonoyatren) auftretenden Kopfschmerzen den Vorteil, daß das schlechte Allgemeinbefinden vollkommen fortfällt.

Die Zahl der anzuwendenden Impfungen richtet sich ganz nach dem Erfolg. Die erfolgreiche Anwendung der Vaccine ist nach den Angaben von Löser auf 5 Injektionen beschränkt.

Der Zeitabstand, in dem die einzelnen Impfungen gegeben werden, beträgt 10—12 Tage; es ist nicht angebracht, die Impfungen in einem kürzeren Abstand als acht Tage zu geben, da es sehr häufig vorkommt, daß nach acht Tagen noch kleine, etwa bis bohngroße Infiltrate, ohne Rötung mit eventuell geringer Schmerzhaftigkeit vorhanden sein können.

Es empfiehlt sich daher, wenn nicht mehr als 3 Impfungen gegeben waren, eine Impfung noch nachzugeben, um einen eventuell noch vorhandenen Gonokokkenherd günstig zu beeinflussen.

Bei sämtlichen von mir behandelten Fällen handelt es sich um chron. Gonorrhoe (mit Ausnahme zweier Kinder), die zum großen Teil Komplikationen aufwiesen. Vorausgesagt muß werden, daß bei sämtlichen Patienten außer der Vaccinebehandlung stets eine spezifische Lokalbehandlung durchgeführt wurde, die in hiesiger Klinik bei den Frauen in einer täglichen Vaginalspülung mit Chlorzinklösung bestand, der Targesinstäbchenbehandlung der Urethra und der Targesin-Eutirsoltamponeinlage. Dazu kamen wöchentlich einmal eine Argent.-Blasenspülung und Ätzen der Harnröhre nach Bedarf.

Bei den Kindern bestand die Lokalbehandlung in täglichen Waschungen mit Chlorzinklösungen, Targesinstäbchen in die Vagine und Urethra, endlich bei den Männern in der üblichen täglichen Behandlung mit Acykal Protargol und Targesin, sowie wöchentlichen Blasenspülungen und endoscopischen Behandlungen.

Während der Vaccinebehandlung wurden jedesmal vor der Injektion, ferner während der Behandlungszeit, alle 3—5 Tage aus der Urethra und der Cervix Sekretentnahmen zur bakteriologischen Untersuchung gemacht. Subjektives und objektives Verhalten des Pat. wurde genau kontrolliert und darnach richtete sich die Gabe von Injektionen.

600—800 Mill. Keime wurden intracutan auf der Extensorengruppe des Unterarms als Quaddel gegeben. Das Interwall betrug 8—14 Tage. Mehr wie 5 Injektionen wurden in keinem Fall verabfolgt, da mehr Injektionen zu geben nach Angabe von Löser zwecklos ist. Gewöhnlich genügten 1—3 Injektionen.

Als Heilung bezeichnen wir neben völliger subjektiver und objektiver Beschwerdefreiheit einen 3-wöchentlichen Gonokokken negativen und möglichst leukocytenfreien Befund. Dazu eine 9-tägige Aussetzung der Behandlung mit mikroskopischer Kontrolle und zum Abschluß eine Reizung mit Lugolscher Lösung, bei der ebenfalls an den beiden nächstfolgenden Tagen mikroskopische Untersuchungen gemacht werden. Bei den Frauen mußte eine Menses dazwischen liegen.

Die Wirkungsweise der Lebendvaccine an der Einstichstelle äußerte sich in einer meist am selben Tage auftretenden, heftigen Lokalreaktion. In der Umgebung der Injektionsstelle bildete sich ein etwa handtellergroßes, entzündliches Infiltrat mit flammender Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit. Manchmal klagten die Pat. über Ziehen und geringe Schmerzen bis in die Achselhöhle, die aber im Verlauf von 3—5 Tagen abklangen. Zweimal kam es zur Absceßbildung, die auf zu tiefe Injektionen zurückzuführen war. Bei den 250 gemachten Injektionen kam es sonst zu keiner ernstlichen Komplikation. Es kam kaum zu nennenswerten Temperaturschwankungen, einmal zu einem Schüttelfrost und zu Temperaturen von 39—40°.

Von den 100 mit Lebendvaccine behandelten Fällen waren 95 = 95 % geheilt und zwar nach der

I. Impfung	59 Fälle	59 %
II. Impfung	30 Fälle	30 %
III. Impfung	5 Fälle	5 %
IV. Impfung	1 Fall	1 %
Mißerfolg	5 Fälle	5 %.

Die Heilerfolge bei den Frauen setzen sich folgendermaßen zusammen:

Von 56 behandelten Fällen wurden 52 = 92,8 % geheilt. Davon nach der

I. Impfung	31 Fälle	55,6 %
II. Impfung	17 Fälle	30 %
III. Impfung	4 Fälle	7,2 %
Mißerfolg	4 Fälle	7,2 %.

14 Frauen = 25 % der Fälle waren mit Arthigon und Gonoyatrenkuren vorbehandelt worden.

Davon wurden geheilt nach der

I. Impfung	9 Fälle	64,2 %
II. Impfung	3 Fälle	21,4 %
III. Impfung	2 Fälle	14,6 %

Dazu ist zu bemerken, daß 26 % der behandelten Frauen an einer Gonorrhoe mit akuten, ascendierenden Adnexitiden erkrankt waren, die mit Fieber, starken Schmerzen, sowie mit Endometritis, Parametritis und in 2 Fällen mit Douglassexsudat einhergingen. Im Gegensatz zu der Mahnung von Schröder-Kiel war gerade hier mit Lebenvaccine geimpft worden. Gerade hier war der stärkste Erfolg zu verzeichnen. Schon am selben Tage ließen die subjektiven Beschwerden schlagartig innerhalb von 6—8 Stunden nach und nach 4 Tagen war der objektive Befund beinahe vollkommen zurückgegangen, Exsudat und Salpingitis waren kaum mehr zu fühlen; Fluor und Gonokokken waren in den meisten Fällen nicht mehr nachzuweisen.

Ähnliche Erfolge, doch nicht so deutlich und schnell wie bei der Adnexitis, waren bei den meist erbsengroßen periurethralen Infiltraten, die oft monatelang der Behandlung trotzten, zu verzeichnen. Es wurden 5 Patientinnen mit periurethralen Infiltraten behandelt, die sämtlich zur Heilung kamen. 4 Tage nach der Injektion war das Infiltrat bereits erheblich in seiner Cröße und Konsistenz zurückgegangen und nach der 2. Impfung nicht mehr zu fühlen.

Bei den Männern beläuft sich der Heilerfolg wie folgt: Von 40 Fällen wurden 39 = 97,5 % geheilt. Davon nach der

I. Impfung	24 Fälle	60 %
II. Impfung	13 Fälle	32,5 %
III. Impfung	1 Fall	2,5 %
IV. Impfung	1 Fall	2,5 %
Mißerfolg	1 Fall	2,5 %

Mit Arthigon oder Gonoyatren waren von 40 Fällen 18 = 45 % vorbehandelt. Davon wurden geheilt nach der

I. Impfung	9 Fälle	50 %
II. Impfung	7 Fälle	38,8 %
III. Impfung	1 Fall	5,6 %
IV. Impfung	1 Fall	5,6 %

Nach Symptomen zusammengestellt belaufen sich die Erfolge:

Prostatitis	}	6 Fälle	geheilt
Epididymitis.			
periurethr. Infil.		12 Fälle	geheilt

Epididymitis	9 Fälle	1 nicht beeinflußt
Prostatitis	13 Fälle	geheilt
Gonarthrit	6 Fälle	geheilt.

Dasselbe Männer-Material zusammengestellt, aber hierbei vom Gesichtspunkte der zur Heilung notwendigen Impfungen ausgehend zeigt folgendes Bild:

Fälle:	Impfungen:				
	I.	II.	III.	IV.	Mißerfolg
Prostatitis	}	3	3	—	—
Epididymitis		3	—	—	—
periur. Infiltr.		9	3	—	—
Epididymitis		4	4	—	1
Prostatitis		10	2	1	—
Gonarthrit		1	4	—	1

Ganz besonders möchte ich auf die Tatsache hinweisen, daß bei den Prostata-Abscessen, bei Gonarthritiden und bei Neuritiden gonorrhöischer Natur die Impfung hervorragende Dienste geleistet hat, besonders in einem Fall, bei dem eine 8wöchentliche, starke Gelenkschwellung bestand, die auf die 3. Impfung hin vollkommen zurückging. Auch die Neuritis gonorrhöischer Natur wird in günstiger Weise beeinflußt. Ein daran erkrankter Patient hatte seit nahezu 5 Jahren infolge unregelmäßiger Behandlung Gonorrhoe und seit nahezu 3 Jahren ischiasartige Beschwerden mit oft unerträglichen Schmerzattacken. Durch 2 Impfungen war es gelungen, die Neuritis so zu beeinflussen, daß er beinahe beschwerdefrei war. Nach der 3. Impfung war der Patient sowohl von dem noch bestehenden Ziehen als auch von seinen periurethralen Infiltraten befreit.

Zum Schluß kommen noch die Erfolge bei den Vulvovaginitiden der Kinder, von denen wir leider nicht mehr als 4 Fälle behandeln konnten. Doch können wir auch hier einen guten Erfolg buchen. Alle 4 Kinder waren 4 Tage nach der ersten Impfung gonokokkenfrei und sind es geblieben. Besonders möchte ich hervorheben, daß es sich bei den ersten beiden Kindern um alte recidivierende Gonorrhöen handelte, die nahezu 5 Monate lang erfolglos im Krankenhaus behandelt worden waren. Bei den übrigen Versuchen handelte es sich um eine frische, akute Vulvovaginitis, die trotz der erst 5—10 Tage bestehenden Gonorrhoe ebenfalls mit demselben, schlagartigen Erfolg geheilt wurde.

Zusammenfassend kann man wohl sagen, daß wir in der Lebendvaccine eine Behandlungsweise haben, die die Aussichten der Heilung bei der chron. Gonorrhoe, vor allem seiner üblen

Komplikationen wesentlich bessert. Wir haben in ihr ein Mittel gefunden, das uns bei den Adnexitiden, den Komplikationen der männlichen Gonorrhoe, bei Gonarthrit und Neuritis gon., sowie bei Vulvovaginitis sehr gute Dienste leistet.

Wenn es auch kein Allheilmittel ist, so kann man sich doch der prompten Einwirkung nicht entziehen, die schon nach 6—8 Stunden mit einer subjektiven Erleichterung einsetzt, die sie dem Pat. bietet, und mit der bereits nach 4—5 Tagen stets eingetretenen objektiven Besserung. Daneben hat die Behandlungsmethode:

1. den Vorteil, keine erheblichen und unangenehmen Begleiterscheinungen zu machen, wie dies bei der Malaria oder den Gonoyatrenkuren mit ihren wochenlangen Fieberattacken und ihren schweren Krankheitsgefühl der Fall ist;
2. den, daß auf Grund der guten Verträglichkeit diese Methode ohne Besorgnis in ambulanter Behandlung verabreicht werden kann.
3. hat diese Therapie den Vorteil, wie es Heyn, Tomsen-Kiel, Frieboes-Rostock bewiesen haben, daß sie eine erhebliche Zeitabkürzung der Behandlungsdauer bedeutet, was in der heutigen Zeit einen wichtigen Vorteil darstellt. Wir können bei dem zum großen Teil recht ungünstigen Material eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 4—6 Wochen bis zur Heilung angeben;
4. Kommt noch als Wichtiges die Tatsache hinzu, daß nach unserer Berechnung ein Heilerfolg von 95 % erzielt wurde. An 45 Fällen, die einen Dauererfolg darstellen und die bis zu einem $\frac{3}{4}$ Jahr später sich zur Untersuchung stellten, können wir dies nachweisen.
5. Als letztes die Tatsache, daß bei richtiger Injektionsmethode die Verabreichung der Vaccine absolut ungefährlich ist, wie es Löser in seiner Arbeit an 1500 Injektionen bewiesen hat und wir es an unseren 250 Injektionen auch gesehen haben.

Für uns stellte, wie dies andere Autoren glaubhaft machen, die Ascension bei Adnexitis und die Menses bei Frauen keine Kontraindikation dar. Im Gegenteil, die akut einsetzenden Komplikationen waren am Besten zu beeinflussen.

Alles in Allem stellt die Lebend-Go-Mischvaccine in der Behandlung der chron. Gonorrhoe mit ihren Komplikationen ein Heilmittel dar, daß bei richtiger Anwendung den anderen an Wirksamkeit überlegen ist und für manche Fälle das ultimum Refugium bildet.

Krankenblätter.

Auszüge einzelner benutzter Fälle.

Chron. Gonorrhoe der Cervix und der Urethra.

Pat. hat sich angeblich nie mit Gonokokken infiziert und kann keine Angaben über eine eventuelle Infektionsquelle machen. Das klinische Bild spricht für eine chron. Gonorrhoe mit seiner geringen Rötung der Vagina und seinem gelblich-grünlichem Schleimpfropf vor der Portio uteri. 3 Wochen lang wurde die Pat. in der üblichen Weise lokal, doch ohne Erfolg behandelt, daraufhin wurde sie mit Lebendvaccine geimpft. 5 Tage nach der Injektion war das Präparat der Cervix und der Urethra zum ersten Male Go-negativ; die Rötung der Vagina und die geringfügige Sekretion hatten aufgehört. Die Pat. blieb trotz Reizung mit Lugol und Menses Go-frei.

Mit dieser einen Impfung ist es gelungen, die Cervix, sowie die Urethra rasch Go-negativ zu bekommen; die geringe Rötung der Vagina, die grünliche, eitrige Sekretion der Cervix gingen zurück.

Chron. Gonorrhoe der Cervix und der Urethra, Gonarthrits, Parametritis.

1929 wurde die Pat. wegen eitriger Salpingitis, wahrscheinlich gonorrhöischer Natur operiert; 1930 in hiesiger Klinik 4 Monate lang wegen Gonorrhoe behandelt und damals geheilt entlassen. Jetzt wird sie wegen einer Frischinfektion wieder aufgenommen. Ca. 10 Wochen lang wird sie lokal und mit Arthigon erfolglos behandelt; während dieser Zeit hatte sich neben einer Parametritis noch eine Gonarthrits beider Kniegelenke dazu gesellt, die auf Arthigon nicht im geringsten reagierte. Ca. 11 Wochen nach der Infektion wurde die Impfung mit Lebendvaccine gemacht. 3 Tage später waren die gemachten Präparate bereits Go-negativ. Die Schwellung der Gelenke und die Ergüsse waren, trotzdem sie ca. 4 Wochen schon bestanden, plötzlich zurückgegangen und am 5. Tage war von einem Erguß nichts mehr zu fühlen; die bei Bewegungen bestehenden Schmerzen waren bereits am nächsten Tage vollkommen verschwunden. 10 Tage später wurde noch eine prophylaktische Impfung vorgenommen, jetzt war auch die bei der ersten Impfung noch bestehende Druckempfindlichkeit der Adnexe geschwunden. Die Pat. war anschließend

an die erste Impfung bereits Go-negativ gewesen und ist es auch trotz Reizung mit Lugol geblieben.

Durch eine Impfung war es möglich, eine 10 Wochen alte Gonorrhoe zu koupiieren. Es ist dabei besonders darauf hinzuweisen, daß die Gonarthrit, die einer Arthigonkur trotzte, innerhalb von 5 Tagen abgeklungen war, nachdem sie schon 4 Wochen bestanden und noch große Schmerzhaftigkeit bei Bewegungen erzeugt hatte. Die parametrischen Erscheinungen waren nach der 2. Impfung vollkommen geschwunden.

Gonorrhoe der Cervix und der Urethra, doppelseitige Adnexitis, Exudat im Douglas.

Pat. hat angeblich nie Go. gehabt. Anlässlich einer polizeilichen zwangsweisen Untersuchung wird eine Gonorrhoe der Cervix und der Urethra festgestellt. Klinisch zeigt sich eine gerötete, gewulstete Urethra mit schleimig-serösem Sekret, eine gerötete Vagina mit geringem weißlichem Fluor und eine erodierte, leicht blutende Portio mit gelblich-grünlichem Schleimpfropfen. 14 Tage nach der üblichen lokalen Behandlung stellten sich Temperaturen bis zu $38,6^{\circ}$ starke Schmerzen und Druckempfindlichkeit in der Adnexgegend ein. Die gynäkol. Untersuchung ergab: beiderseits schmerzhafte, geschwollene, strangartige, etwa 2 fingerdicke Adnexe, im Douglas eine weiche Konsistenz, die bei Lageveränderung schwindet. — Daraufhin Impfung mit Lebendvaccine. Im Verlaufe des Tages kritischer Ablauf der Temperatur bis zur Norm und Nachlassen der Schmerzen im Abdomen. 4 Tage nach der Injektion bestanden nur noch wenig schmerzhafte, noch etwas verdickte Adnexe, der Douglasraum o. B., die Präparate waren Go-negativ. 12 Tage nach der ersten, wurde die 2. Impfung gegeben, da noch ein geringer gynäkol. Befund vorhanden war. 4 Tage später konnten nur noch verdickte, nicht mehr schmerzhafte Adnexe festgestellt werden. Nach weiteren 10 Tagen wurde zur Prophylaxe noch eine 3. Injektion gemacht. — Die Pat. war bereits am 4. Tage der 1. Impfung Go-negativ und ist es trotz Menses und Reizung mit Lugol geblieben.

Aus dem Vorausgehendem kann man erkennen, in wie günstiger Weise eine Impfung die bestehenden, hohen Temperaturen, die Schmerzen im Abdomen, den klinischen Befund, vor allem das Exsudat im Douglas sofort und in weitgehendstem Maße beeinflusst und Go-negative Präparate erzielt. Das Auffälligste in diesem Falle ist der sofortige, kritische Abfall der Temperatur und das Schwinden der subjektiven Beschwerden im Verlaufe eines Tages, sodaß die Pat. am nächsten Morgen beschwerdefrei ist.

Weiter, daß das Exsudat nach 3 Tagen aufgesogen ist und daß der klinischen Befund am 4. Tage nach der Impfung sich überraschend gebessert hat und nur noch geringe Schmerzhaftigkeit und Verdickung der Adnexe aufweist, gegenüber der im Anfang bestehenden, sehr starken Schmerzhaftigkeit, Schwellungen und Verdickung der Adnexe sowie dem Exsudat im Douglas.

Gonorrhoe der Cervix und der Urethra, Adnexitis, adenoide Wucherungen, chron. Tonsillitis.

Seit einer Woche hat Pat. Gonorrhoe. 3 Wochen wurde sie in der üblichen Weise erfolglos lokal behandelt, daneben wurde eine Arthigonkur begonnen. Plötzlich machten sich die Anzeichen einer ascendierenden Gonorrhoe bemerkbar; Schmerzen, Ziehen, Hitze und Völlegefühl im Unterleib, Temperaturen von 38,3°, die allmählich trotz Gaben von Arthigon an Stärke zunahmen. Der gynäkol. Befund ergab: Beide Adnexe verdickt, geschwollen, verbacken und sehr schmerzhaft. Auf Grund der Erfahrung bei ähnlichen Fällen wurde das Arthigon abgesetzt und durch eine Impfung mit Vaccine ersetzt. Im Verlaufe des Tages Abfall der Temperatur, am nächsten Morgen keine subjektiven Schmerzen mehr, nur noch örtliche Druckempfindlichkeit der Adnexe. 4 Tage nach der Impfung war die Pat. Go-negativ; gynäkol: Adnexe noch druckempfindlich, die Schwellung ist stark zurückgegangen. Nach 12tägiger Pause wird die 2. Impfung wegen des noch vorhandenen gynäkol. Befundes gegeben. Nach 4 Tagen war der gynäkol. Befund vollkommen zurückgegangen, die Adnexe waren nicht mehr verdickt und nicht mehr schmerzhaft. Menses und Reizung mit Lugol konnten kein positives Präparat mehr erzielen.

Hier zeigt sich, daß die Impfung bei der ascendierenden Adnexitis gute Dienste leistet. Bei der 4 Wochen alten Gonorrhoe wurde Arthigon erfolglos angewandt, es kam trotzdem eine Woche später zu einer ascendierenden Adnexitis. Die eine Impfung bewirkte hier sofortiges Nachlassen der subjektiven Beschwerden, kritischen Abfall der Temperatur, sowie nach 4 Tagen einen negativen Go-Befund und ein starkes Zurücktreten des objektiven Befundes. Die 2. Impfung, mehr zur Prophylaxe als zur Therapie gegeben, brachte die vollkommene Rückbildung der gynäkol. Befunde.

Chron. Gonorrhoe der Cervix und der Urethra, Cystitis gonorr.

1907 hatte Pat. zum ersten Male Gonorrhoe, damals geheilt entlassen. 1924 Typhus und nach Angaben der Pat. Wiederdurch-

bruch der Gonorrhoe, eine Neu-Infektion wird abgestritten. Seitdem ist die Pat. stets in Behandlung geblieben, vor allem wegen ihres dazugekommenen Blasenkatarrhs. 1928—1929 war sie ein ganzes Jahr in Nürnberg im Krankenhaus behandelt worden und dort wegen unheilbarer Gonorrhoe mit positiven Go-Befund ungeheilt entlassen worden. Jetzt wird uns die Pat. infolge erneuter Beschwerden zwecks Behandlung zugesandt.

Stat. loc.: vestibulum gerötet, urethra gewulstet, blaurot, schleimig-eitriges Sekret; Vagina gerötet, gelblicher Fluor, portio gerötet, erodiert, gelblicher Schleimpfropf;

gynäkol.: beide Adnexe verpacken, druckschmerzhaft, Douglas o. B., Blase druckempfindlich.

Nach 14-tägiger lokaler Behandlung stellten sich bei der Pat. im Anschluß an die Regel Tenesmen, Brennen beim Wasserlassen und Schmerzen in der Blase ein. Urin: L-opal., massenhaft Leuko., viel Erythr. Cystoscopie: Bild einer chron. Cystitis, links: Uretherenmündung stark gerötet, gewulstet, vorgewölbt. — Auf Grund der Anamnese und auf Grund des Befundes einer chron. Gonorrhoe mit positiven Abstrichen in der Urethra und der Cervix wurde die Pat. nach 4-wöchentlicher klinischer, lokaler Behandlung zum ersten Male mit Lebendvaccine geimpft. 4 Tage nach der Injektion war die Pat. beinahe beschwerdefrei, es bestand nur noch vermehrtes Wasserlassen. Der Befund im Sediment hatte sich erheblich gebessert, im Ausstrich der Urethra konnten keine Gonokokken nachgewiesen werden. Die Cystoscopie: wesentliche Besserung des Schleimhautbildes, beide Ureterenmündungen o. B., 13 Tage später wurde die 2. Impfung angeschlossen. 2 Tage darnach setzten die, 2 Tage anhaltenden, Menses ein und die direkt im Anschluß daran angefertigten Go-Ausstriche waren sowohl in der Cervix als auch in der Urethra Go-negativ. Im Urin waren keine pathol. Bestandteile mehr festzustellen. Zur Prophylaxe wurde die 3. Impfung gegeben. Die anlässlich der Provokation mit Lugol gemachten Untersuchungen zeigten, daß in der Urethra wieder Gonokokken vorhanden sind, die Cervix war Go-frei. Versuchsweise wurde noch eine Impfung gegeben. 2 Tage später war die Pat. wieder vollkommen Go-frei und ist es trotz Menses und Reizung mit Lugol geblieben. Bei der letzten Cystoscopie war nur in der Umgebung der Ureterenmündung etwas von der chron. Cystitis zu sehen. Der Urin zeigt, sehr wahrscheinlich durch die Provokation hervorgerufen, vereinzelt Leuko. und Erythr. Von seiten der Blase sind seit der ersten Impfung keine Beschwerden mehr vorhanden.

Dieser Fall zeigt, daß es bei einer Pat., die bereits vor 3 Jahren nach einjähriger Krankenhausbehandlung als unheilbar entlassen wurde, dennoch möglich war, durch die Impfungen mit Lebendvaccine einen Go-negativen Befund zu erreichen. An dem Erfolg der 4. Impfung möchte ich zweifeln, da keine Infiltrate der Harnröhre nachzuweisen waren und weil die Impfung auf eine reine Schleimhautgonorrhoe wenig Einfluß hat, im Gegenteil, es kommt sehr häufig vor, daß die durch die Provokation wieder hervorgerufene Gonorrhoe unter der Behandlung rasch wieder schwindet. Man kann es als guten Erfolg bezeichnen, wenn eine Pat., die seit 3 Jahren bestimmt an einer chron. Gonorrhoe leidet, in kurzer Zeit, nach 2 Impfungen, Go-negativ wird und keinerlei subjektive und objektive Erscheinungen mehr hat. Der behandelnde Arzt teilt mit: die Pat. wurde mit dem Rate entlassen, ihre chron. Cystitis weiter behandeln zu lassen; sie ist nach 2 Monaten geheilt entlassen worden und während dieser Zeit waren nie Gonokokken nachzuweisen.

Vulvovaginitis gonorrhoeica.

Das 8-jährige Kind wird uns mit positivem Go-Befund zur Behandlung zugewiesen.

Starker, gelbl.-grünlicher Eiter aus der Vulva und der Urethra, intertriginöses Ekzem in der Umgebung. 3 Monate wurde das Kind ohne Erfolg lokal behandelt, daraufhin Versuch mit Lebendvaccine. 2 Tage später war das Kind Go-negativ, die noch bestehenden lokalen Erscheinungen, wie Rötung des Vestibulums, der Vagina und der Urethra, der Fluor sind abgeklungen. Nach 4 Tagen zeigte bereits die Schleimhaut wieder normale Farbe. Zur Prophylaxe wurde eine 2. Impfung gegeben. 6 Wochen lang wurde das Kind nicht mehr behandelt, doch regelmäßig untersucht und nie mehr Gonokokken gefunden.

Durch eine Impfung ist es somit gelungen, eine 3 Monate alte Vulvovaginitis zu koupieren, die Gonokokken zum Schwinden und die noch bestehenden klinischen Erscheinungen zum Abklingen zu bringen.

Vulvovaginitis acuta.

Das 3 Jahre. alte Kind ist seit 8 Tagen an eitrigem Ausfluß und starkem Jucken am Genitale erkrankt. Es wird uns mit positivem Go-Befund zugewiesen. Stat. lokal.: Vestibulum und Vagina samtartig, hochrot, mit reichlichem, grünlichem Eiter belegt, die Urethra entleert eitriges Sekret. — 10 Tage wurde das Kind in der üblichen Weise lokal behandelt. Auf Grund der Erfolge

bei den anderen Kindern wurde eine Impfung mit Lebendvaccine gewagt. 4 Tage nach der Impfung war das Kind zum ersten Male Go-frei, es sistierte der Fluor und die lokalen Erscheinungen waren nach 6 Tagen abgeklungen. Die Schleimhaut des Vestibulums und der Vagina zeigten wieder normale Farbe. Nach 20-tägiger Pause wurde zur Prophylaxe eine 2. Impfung gegeben. 4 Wochen lang war das Kind unter unserer Aufsicht Go-negativ, davon 2 Wochen ohne jede Behandlung. Die durch 2 Monate nach der Entlassung gemachten Kontrollen ergaben stets negativen Gonokokkenbefund.

Bei diesem Kinde ist es gelungen, mit „einer“ Impfung eine akute Vuvovaginitis sofort zu bekämpfen und eine Heilung zu erzielen. Das Wichtige an diesem Falle ist, daß es sich hier um eine akute Vulvovaginitis handelte.

Gonorrhoe und periurethrale Infiltrate.

Pat. hat sich vor 14 Tagen mit Gonorrhoe infiziert und leidet jetzt an starkem Ausfluß und Brennen beim Wasserlassen. 2 Monate lang wurde der Pat. örtlich in der üblichen Weise behandelt. Bei der letzten endoscopischen Behandlung wurden 2 kleine Infiltrate mit hirsekorngroßen Verdickungen festgestellt. Der Befund: Go: ++, Endoscopie: Hinten hochrot, Mitte gerötet, 2 kleine Erosionen, eitriger Belag; Prostata: bds. verhärtet, schmerzhaft. Daraufhin Impfung mit Lebendvaccine. 2 Tage nach der Injektion war der Pat. Go-frei, die Infiltrate waren nach 4 Tagen nicht mehr zu fühlen, der Fluor, der noch reichlich bestand, sistierte. Prostata: lks. gering verhärtet, sonst o. B. Der Pat. wurde nach der üblichen Zeit und nach der Reizung mit Lugol geheilt a. f. entlassen.

Hieraus geht hervor, daß durch eine Impfung die bestehenden Infiltrate als Zeichen einer chron. Gonorrhoe, sowie die Prostata stark und in kurzer Zeit beeinflußt wurden. Es wurden sowohl die Prostata als auch die Infiltrationen der Urethra rasch zur Rückbildung gebracht und ein schlagartiges Verschwinden der Gonokokken und des Fluors bewirkt.

Gonorrhoe, Prostatitis.

Pat. hatte 1927 zum ersten, 1929 zum zweiten Male Gonorrhoe. Jetzt ist er seit Februar wegen frischer Gonorrhoe in ärztlicher Behandlung. Inzwischen 4 mal recidiviert, wird er uns zur Behandlung zugewiesen. Mäßiger Ausfluß, Go.: ++; Ø Infiltrate, Testes, Epididymis bds. o. B., Prostata: lks. verdickt, geschwollen, r. infiltriert. 3 Wochen lang wurde der Pat. in der üblichen

Weise lokal und mit Arthigon-Olobintin behandelt. Nach 10 Tagen waren die Gonokokken aus dem Ausfluß verschwunden, doch traten sie nach einer Blasenspülung wieder im Eiter auf. Die Endoscopie zeigt das Bild einer hochgradigen Entzündung in der pars membran. Nach weiterer 2-wöchentlicher Behandlung war der Pat. auf Urlaub gewesen und kam mit dickem rahmigem Ausfluß, sowie erneuten Ziehen in der Dammgegend, Schmerzen beim Stuhlgang und positiven Go-Befund wieder. Die Prostata war wieder stark geschwollen und sehr schmerzhaft. Deswegen Impfung mit Lebendvaccine. 2 Tage später war kein Ausfluß mehr festzustellen, die Schmerzen im Damm und beim Stuhlgang hatten sofort nachgelassen. Gonokokken waren im mikroskopischen Bilde nicht mehr nachzuweisen. Die nach 4 Tagen gemachte Endoscopie zeigte beinahe normale Befunde und die Prostata war stark zurückgegangen, nicht mehr schmerzhaft. Zur Prophylaxe war eine 2. Impfung gegeben worden. Wegen finanzieller Schwierigkeiten mußte der Pat. frühzeitig aus unserer Behandlung entlassen werden. Doch zeigte die 4 Wochen später gemachte Kontrolluntersuchung, daß der Pat. nie wieder Ausfluß und Beschwerden hatte; die Endoscopie war ohne pathol. Befund, die Prostata zeigt nur lks. geringe Infiltration, keine Schmerzhaftigkeit.

In diesem Falle war es möglich eine 5 Monate alte, chron. Gonorrhoe und eine akute Prostatitis mit einer Impfung zu koupieren. Am Morgen nach der Injektion waren die Schmerzen seitens der Prostata geschwunden, nach 4 Tagen die endoscopischen Befunde stark gebessert, sowie der Ausfluß und die Gonokokken ausgetilgt.

Gonorrhoe, Prostatitis, Cystitis.

Seit 2 $\frac{1}{2}$ Monaten Gonorrhoe, die im Auslande negiert wurde und als einfacher Blasenkatarrh hingestellt war. Uns wird der Pat. von der Medizin. Klinik zugewiesen, da inzwischen eine Prostatitis hinzugekommen war. Seit 14 Tagen sind die Beschwerden seitens der Prostata vorhanden; morgens Ausfluß. Stat. lok.: pus ex urethra, Ø Infiltrationen im Verlaufe der urethra, Epididymis bds. und Testes o. B., Prostata: geschwollen, heiß, sehr schmerzhaft. Urethra: Go : ++; Prostata: Go. : ++. 6 Tage wurde er bei uns in der üblichen Weise lokal behandelt, dann Impfung mit Lebendvaccine. Am selben Tage hatten die Schmerzen beim Wasserlassen, das Ziehen, das Hitzegefühl und die Völle im Damm nachgelassen; beim Stuhlgang keine Beschwerden. 3 Tage nach der Injektion waren alle Beschwerden, auch bei längerem Aufsein verschwunden. Der Ausfluß sistierte, die Prostata war bei der

Massage nicht mehr empfindlich, nicht vergrößert, bds. verhärtet, Gonokokken waren im Prostata- und Urethrasekret nicht mehr nachzuweisen. 6 Tage nach der Injektion zeigte die Endoscopie noch starke Entzündungserscheinungen im Verlaufe der Harnröhre und im Anschluß wurden nochmals Gonokokken im Urethralsekret nachgewiesen. Nach 9-tägiger Pause wurde zur Prophylaxe eine 2. Impfung verabreicht. 2 Tage später mußte der Pat. in ambulante Behandlung entlassen werden. Prostata: o. B. Endoscopie: o. B. Go: Ø, kein Fluor. 2 Monate nach der Entlassung stellt sich der Pat. wieder vor. Die Untersuchungen ergaben keine pathol. Befunde und der Pat. gibt an, seit der Entlassung nie wieder Beschwerden und Ausfluß gehabt zu haben.

Dieser Fall zeigt, daß durch eine Impfung eine Prostatitis kouiirt werden kann. Nicht allein, daß die subjektiven Beschwerden innerhalb weniger Stunden nachließen, es wurde auch der objektive Befund zur Rückbildung gebracht.

Gonorrhoe, periurethrale Infiltrate, Ischias links.

Pat. hatte vor 5 Jahren zum ersten Male Go. 1 Jahr später Ischias, von der er geheilt entlassen wurde. Vor 2½ Jahren wieder Go., wobei periurethrale Infiltrate festgestellt wurden. Vor 5 Monaten infolge eines übertriebenen alkoholischen und venerischen Exzesses wieder Ausfluß und sehr starke Ischiasbeschwerden. Er wurde immer sehr unregelmäßig behandelt, da er sich der Behandlung entzog. Seitdem ist er mit Arthigon und Salbensonnen, sowie mit endoskopischen Behandlungen ambulant behandelt worden. Stat. lok.: Go.: +, mäßiger eitrigcr Ausfluß, 3 Knoten von erbsengröße im Verlaufe der Harnröhre. Lks. sind die Nervendruckpunkte des Ischiaticus sehr empfindlich. Lasèquesches Phänomen: ++, leichte Skoliose, Epididymis bds. und Testes o. B., Prostata: lks. verhärtet, sonst o. B. Prostatasekret Go.: Ø, Endoscopie: starke Rötung der Schleimhaut, 3 Erosionen mit dickem, eitrigem Belag. 5 Monate lang war der Pat. wegen seiner periurethralen Infiltrate und seiner Ischias in ambulanter Behandlung. Jetzt wird eine Impfung mit Lebendvaccine versucht. Am nächsten Tage waren die heftigen Schmerzen, unter denen der Pat. zu leiden hatte, ganz erheblich zurückgegangen. Nach 8 Tagen waren die Nervendruckpunkte noch vorhanden, das Lasèquesche Phänomen war gleichfalls positiv. Die erbsengroßen harten Infiltrate, die einer 5 Monate langen Behandlung getrotzt hatten, waren weich und schmerzlos geworden. Sie hatten an Größe erheblich eingebüßt. Die Endoscopie zeigte

starken Rückgang der entzündlichen Erscheinungen. Go.: + — Im Abstand von 10 Tagen wurde die 2. Impfung gegeben, 3 Tage später waren nur noch geringe Ischiasbeschwerden im Bereiche der Unterschenkel vorhanden. Es besteht nur noch im Bereiche der Poplitea und des n. malleol. extern. Druckempfindlichkeit. Das Lasèquesche Phänomen: Ø. Nach 10 Tagen hatte der Pat. überhaupt keine Beschwerden mehr. Der geringe Ausfluß sistierte bis auf einen kleinen morgendlichen Tropfen, in dem keine Gonokokken nachzuweisen waren. Die Knoten der Urethra waren nicht mehr zu fühlen. Die Endoscopie zeigte keinerlei patol. Befund. Zur Prophylaxe waren im Abstand von 12 Tagen zwei weitere Impfungen gegeben worden. Der Befund vor der 4. Injektion ist: Pat. hat über keinerlei Beschwerden zu klagen, er hat keinen morgendlichen Ausfluß mehr. Nervendruckpunkte und Lasèquesches Phänomen o. B. Rumpfbeuge o. B.

Hier stehen im Vordergrund die periurethralen Infiltrate und wie der Pat. angibt, eine seit der letzten Go. bestehende linksseitige Ischias. Es ist gelungen, durch 2 Impfungen nicht nur die periurethralen Infiltrate zur Abheilung zu bringen, sondern auch die Ischias. Mit der 1. Injektion schwanden die intermittierenden Schmerzen und nach der 2. Impfung waren die Symptome einer Ischias, sowie die Infiltrate der Harnröhre nicht mehr nachzuweisen. Nach der 3. Impfung war der Pat. vollkommen beschwerdefrei. Bestätigt wurde der Erfolg durch eine 3 Monate später angestellte Untersuchung.

Gonorrhoe, chron. Gonarthrit, Epididymitis und Prostatitis.

Vor 4 Monaten hat sich der Pat. mit Gonokokken infiziert. 2 Monate später bekam er eine Gonarthrit im lk. Schultergelenk. 10 Tage später sprang sie auf das linke Kniegelenk und nach weiteren 5 Tagen auf den rechten Ellbogen über. Seit 5 Wochen hat er schon die Schwellung am rechten Ellbogen, die allmählich unförmig groß wurde und Spindelform annahm. Der Pat. hatte sehr starke Schmerzen bei der geringsten Berührung. Eine aktive oder passive Bewegung war unmöglich. Knotenbildung und breite Infiltrationen ober- und unterhalb des Gelenkes. Er wurde in die Medizin. Klinik eingewiesen und dort mit Arthigon, Hitze und Stauung behandelt.

Stat. lok.: Pus. ex urethra. Epididymis bds. und Testes o. B., Prostata: lks. verhärtet, sonst o. B., Ø Infiltrate im Verlaufe der Urethra. Rechtes Ellbogengelenk: 31 cm, lks. 22 cm. spindelförmig aufgetrieben, teigige Konsistenz, sehr schmerzhaft; an

beiden Enden der Spindel harte, derbe Infiltrationen, oben etwa in den Ausmaßen von $2\frac{1}{2}$ —7 cm. Aktive und passive Bewegungen wegen der Versteifung und der Schmerzhaftigkeit unmöglich. Die Röntgenaufnahme ergibt: Im Bereiche des Gelenks sieht man deutliche Veränderungen, die Struktur ist im Ganzen etwas atrophisch, der Gelenkspalt deutlich verschmälert und die Konturen der Gelenkflächen aufgelockert und z. T. nicht mehr sichtbar. 4 Tage nach der Einlieferung wurde wegen der Möglichkeit einer Versteifung sofort eine Impfung mit Vaccine gemacht. Bereits am nächsten Morgen waren die starken Schmerzen, die bei der geringsten Bewegung bestanden, zurückgegangen. 4 Tage nach der Injektion war der Umfang des Gelenks um 3 cm kleiner geworden, die Infiltrate zu beiden Enden der Spindel waren weicher geworden. Als Nebebefund: Nephritis. Eine Woche später wurde zum zweiten Mal geimpft. 3 Tage darnach war der Umfang des Gelenkes um weitere 2 cm kleiner geworden, die Infiltrate am unteren Ende der Spindel waren geschwunden, am oberen Ende war es nur noch 1—4 cm groß. Der Umfang: r. 26 cm, lks. 22 cm. Eine Woche später wurde die 3. Impfung gemacht. 2 Tage darauf war der Umfang: r. 26 cm, lks. 22 cm. Die Infiltrate waren vollkommen geschwunden, die Schmerzhaftigkeit bestand nur bei gewaltsamer Bewegung des Gelenkes. Wegen der drohenden Versteifung des eingemauerten Gelenkes wurde eine gewaltsame Durchbiegung vorgenommen. Tags darauf trat wieder Schwellung des Gelenkes bis 28 cm, Schmerzen und Rötung, sowie Temperaturen von $38,9^{\circ}$ auf, wie es nicht anders zu erwarten war. Leider kam es dabei noch zu einer weiteren unangenehmen Komplikation infolge der Anstrengung, die der Pat. anlässlich seiner Durchbiegung durchmachte. Eine Narkose hatte er verweigert. Es kam zu einer Prostatitis und von da aus zu einer Gonokokkennephritis. In kurzer Zeit ließen die Schmerzen in der Nierengegend nach, die dabei bestehenden Temperaturen fielen ab. Die Gonokokken aus dem mikroskopischen Bilde verschwanden. Der Umfang des Ellenbogens beträgt jetzt r. 26 cm, lks. 22 cm, das Ellenbogengelenk ist nur noch bei starken, passiven Bewegungen schmerzhaft. Dazu kam jetzt noch eine Epididymitis rechts mit Temperaturen von $38,8^{\circ}$, die allmählich zurückgingen. 8 Tage später ein erneuter Rückfall mit Temperaturanstieg, bleistift dickem, schmerzhaftem Funikulus; testis lk.: faustgroß, sehr schmerzhaft. Prosata: geschwollen lk. verhärtet, sehr schmerzhaft. Deswegen erneut Impfung mit Vaccine. Am nächsten Morgen waren die Temperaturen kritisch abgefallen, desgleichen waren die subjektiven Beschwerden verschwunden. Nur der Hoden

war noch in geringem Maße schmerzempfindlich. 2 Tage nach der Injektion war der Funiculus wieder von normaler Größe, nicht mehr schmerzhaft. Die Epididymis in ganz geringen Maße geschwollen, kaum druckempfindlich. Der Ausfluß sistierte bis auf einen morgendlichen Tropfen, die Prostata war links verhärtet, sonst o. B., der Ellenbogen zeigte deutliche Konturen, er hatte folgenden Umfang: r. 23 cm, lk. 22 cm; die vollkommen atrophische Muskulatur zeichnete sich wieder deutlich ab, die passiven Bewegungen waren bis zum stumpfen Winkel möglich. Die Rotation war noch stark behindert. Nach 20-tägiger Pause wurde zur Prophylaxe die letzte Impfung gemacht. Er wurde bei seiner Entlassung einer mediko. mechan. Anstalt überwiesen.

Hier war es somit möglich, durch Impfungen eine 10 Wochen alte Gonarthrit, bei der bereits starke Veränderungen an der Gelenkkapsel eingetreten waren, zur Rückbildung zu bringen und das Gelenk noch bewegungsfähig zu erhalten. Neben einem raschen Schwinden der Infiltrationen an den Enden der Gelenkspindel und der Schwellung, war es gelungen, die recidivierende Epididymitis zu koupieren, einen kritischen Abfall der Temperatur und der subjektiven Beschwerden zu bewirken.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Dr. med. Friedrich Hahn für die freundliche Überlassung des Materials, sowie Herrn Professor Dr. med. A. Stühmer für die liebenswürdige Übernahme des Referates und die gütige Unterstützung bei der Anfertigung meiner Arbeit meinen aufrichtigsten Dank zu sagen.

Lebenslauf.

Als Sohn des damaligen praktischen Arztes Dr. med. Georg Hussel, jetzigen Med.-Rates und Oberarztes an der mittelfränkischen Heil- und Pflegeanstalt zu Ansbach, wurde ich in Mommenheim, Kreis Oppenheim am 19. 8. 1904 geboren. Von meinem 6. Lebensjahre an besuchte ich 4 Jahre lang die Volksschule in Ansbach und trat mit dem 10. Lebensjahre in das Humanistische Gymnasium zu Ansbach ein. 8 Jahre besuchte ich die Anstalt, um 1922 an das Wissenschaftliche Institut Dr. Müller in Marburg/L. überzusiedeln. 1923 ging ich an das Humanistische Gymnasium Casimirianum zu Coburg und absolvierte dort im April 1924. Mein Studium begann ich 1924 mit Mathematik und Physik an der Universität zu Erlangen. 1925 widmete ich mich dem Studium der Medizin und nach 5 Semestern, wobei mir eines von meinem Studium der Mathematik und der Physik angerechnet wurde, legte ich im März 1927 die ärztliche Vorprüfung ab. Meine klinischen Studien betrieb ich im S. S. 1927 in Rostock, W. S. 1927/28 in München; S. S. 1928 in Tübingen; W. S. 1928/29 in Münster. Meine ärztliche Prüfung legte ich am 1. 5. 30 in Münster ab. Mein praktisches Jahr verbrachte ich an der Inneren Klinik der städt. Krankenanstalt und an der Inneren Station des St. Joseph-Stiftes zu Bremen. Seit 15. 5. 31 bin ich als Assistenzarzt an der Klinik für Haut- und Geschlechtskranke der städt. Krankenanstalt angestellt.

